·论著·

三酰甘油葡萄糖指数与老年人群新发心脏代谢性共病的相关性：前瞻性队列研究

陈巧巧[1,2]，苏萍[3]，赵颖颖[1,2]，逄锦宏[1,2]，施婕[4]，王雅倩[1,2]，李秋春[1,2]，何蕊言[1,2]，王玥[1,2]，陈学禹[1,2]，乔俊鹏[1,2]，迟蔚蔚[1,2,3*]

1.250012 山东省济南市，山东大学齐鲁医学院公共卫生学院
2.250003 山东省济南市，国家健康医疗大数据研究院
3.250002 山东省济南市，山东健康医疗大数据管理中心
4.225326 江苏省泰州市，泰州医药高新技术产业开发区人才发展中心
*通信作者：迟蔚蔚，研究员；E-mail：202259050001@sdu.edu.cn

【摘要】 **背景** 现有研究广泛探讨了三酰甘油葡萄糖指数（TyG）与心脏代谢性疾病（CMD）的关联，而忽略了 TyG 与老年人群发生心脏代谢性共病（CMM）的相关性。**目的** 本研究旨在探究老年人群中 TyG 与新发 CMM 的关联。**方法** 采用前瞻性队列研究，选取齐鲁全生命周期电子健康研究型数据库（Cheeloo LEAD）2016 年≥ 60 岁的老年人群。以 2016 年为基线，研究终点事件为发生 CMM 或死亡，随访时间截止至 2022-12-31。根据基线 TyG 的四分位数将研究对象分为 4 组：Q1 组（5.88 ≤ TyG<8.22）、Q2 组（8.22 ≤ TyG<8.53）、Q3 组（8.53 ≤ TyG<8.90）、Q4 组（8.90 ≤ TyG<11.33）。绘制 Kaplan-Meier 生存曲线，采用 Cox 比例风险模型评估 TyG 对新发 CMM 风险的影响，并进行亚组分析和敏感性分析。限制性三次样条曲线（RCS）探究了二者间的关系。**结果** 共 15 258 例研究对象纳入分析，其中 Q1 组 3 875 例、Q2 组 3 776 例、Q3 组 3 840 例、Q4 组 3 767 例。平均随访时间为 5.63 年，共随访 85 862.48 人年，共有 1 328 例（8.70%）新发 CMM 患者。Q1~Q4 组新发 CMM 累积发病率分别为 5.81%、7.65%、9.27%、12.16%，4 组比较，差异有统计学意义（χ^2=104.300，P<0.001）。完全校正的 Cox 风险比例模型结果显示，与 Q1 相比，Q2、Q3、Q4 组新发 CMM 的风险分别增加 25.4%（HR=1.254，95%CI=1.052~1.494，P<0.05）、42.0%（HR=1.420，95%CI=1.196~1.686，P<0.001）、83.6%（HR=1.836，95%CI=1.535~2.195，P<0.001）。趋势性检验显示，TyG 与新发 CMM 风险呈递增关系，该关联在对性别和 BMI 进行亚组分析及敏感性分析时持续存在（P<0.05）。RCS 显示 TyG 与新发 CMM 风险之间呈剂量反应关系（P<0.001，$P_{非线性}$=0.175）。**结论** TyG 是老年人群新发 CMM 的独立危险因素，且两者之间存在剂量反应关系。随着 TyG 水平的升高，新发 CMM 风险递增，高 TyG 水平显著增加老年人群 CMM 的发病风险，尤其在男性、体质指数较高的群体中更为显著。控制 TyG 水平对于老年人群的疾病预防具有重要作用。

【关键词】 心脏代谢性共病；代谢性心血管综合征；三酰甘油葡萄糖指数；老年人；山东省；队列研究；前瞻性研究；生存分析

【中图分类号】 R 589 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0486

Association between Triglyceride-Glucose Index and Incident Cardiometabolic Multimorbidity in the Elderly: a Prospective Cohort Study

CHEN Qiaoqiao[1,2], *SU Ping*[3], *ZHAO Yingying*[1,2], *PANG Jinhong*[1,2], *SHI Jie*[4], *WANG Yaqian*[1,2], *LI Qiuchun*[1,2], *HE Ruiyan*[1,2], *WANG Yue*[1,2], *CHEN Xueyu*[1,2], *QIAO Junpeng*[1,2], *CHI Weiwei*[1,2,3*]

1.School of Public Health, Cheeloo College of Medicine, Shandong University, Jinan 250012, China
2.National Institute of Health Data Science of China, Jinan 250003, China
3.National Administration of Health Data, Jinan 250002, China
4.Talent Development Center, Taizhou Medical High-tech Industrial Development Zone, Taizhou 225326, China

基金项目：四大慢病重大专项（2023ZD0503500）

引用本文：陈巧巧，苏萍，赵颖颖，等. 三酰甘油葡萄糖指数与老年人群新发心脏代谢性共病的相关性：前瞻性队列研究[J]. 中国全科医学，2025. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0486. [Epub ahead of print]. [www.chinagp.net]

CHEN Q Q, SU P, ZHAO Y Y, et al. Association between triglyceride-glucose index and incident cardiometabolic multimorbidity in the elderly: a prospective cohort study [J]. Chinese General Practice, 2025. [Epub ahead of print].

*Corresponding author: CHI Weiwei, Researcher, Master's supervisor; E-mail: nahdyw@shandong.cn

【Abstract】 **Background** Existing studies have extensively explored the association between the triglyceride-glucose index (TyG) and cardiometabolic diseases (CMD), while the relationship between TyG and the occurrence of cardiometabolic multimorbidity (CMM) in the elderly population has been overlooked. **Objective** This study aims to investigate the association between TyG and the incidence of CMM in the elderly population. **Methods** A prospective cohort study was conducted using the Cheeloo Lifetime Electronic Health Database (Cheeloo LEAD), selecting elderly individuals aged ≥ 60 years in 2016. Using 2016 as the baseline, the study endpoints were defined as the occurrence of CMM or death, with the follow-up period lasting until December 31, 2022. Participants were divided into four groups based on the quartiles of the baseline TyG: Q1 (5.88 ≤ TyG<8.22), Q2 (8.22 ≤ TyG<8.53), Q3 (8.53 ≤ TyG<8.90), and Q4 (8.90 ≤ TyG<11.33). Kaplan-Meier survival curves were plotted, and Cox proportional hazards models were used to assess the impact of TyG on the risk of incident CMM. Subgroup and sensitivity analyses were also conducted. Restrictive cubic splines (RCS) were applied to explore the relationship between TyG and CMM. **Results** A total of 15 258 participants were included in the analysis, with 3 875 in the Q1 group, 3 776 in the Q2 group, 3 840 in the Q3 group, and 3 767 in the Q4 group. The average follow-up time was 5.63 years, totaling 85 862.48 person-years of follow-up. There were 1 328 new cases of CMM (8.70%). The cumulative incidence rates of new CMM in the Q1-Q4 groups were 5.81%, 7.65%, 9.27%, and 12.16%, respectively. The comparison of CMM incidence rates among the four groups showed statistically significant differences (χ^2=104.300, P<0.001). The results of the fully adjusted Cox proportional hazards model showed that, compared to the Q1 group, the risk of incident CMM in the Q2, Q3, and Q4 groups increased by 25.4% (HR=1.254, 95%CI=1.052~1.494, P<0.05), 42.0% (HR=1.420, 95%CI=1.196~1.686, P<0.001), and 83.6% (HR=1.836, 95%CI=1.535~2.195, P<0.001), respectively. The trend test in the Cox model indicated a dose-response relationship between TyG and the risk of incident CMM. This association was consistent in subgroup analyses based on sex and BMI, as well as in sensitivity analyses (P<0.05). RCS analysis showed a dose-response relationship between TyG and the risk of new CMM (P<0.001, $P_{non-linearity}$=0.175). **Conclusion** TyG is an independent risk factor for incident CMM in the elderly population, with a dose-response relationship between the two. As TyG levels increase, the risk of incident CMM rises, and high TyG levels significantly elevate the risk of CMM, particularly in males and individuals with higher BMI. Controlling TyG levels plays an important role in disease prevention among the elderly population.

【Key words】 Cardiometabolic multimorbidity; Metabolic cardiovascular syndrome; Triglyceride-glucose index; Aged; Shandong province; Cohort studies; Prospective studies; Survival analysis

慢性病共病指个体患有至少 2 种慢性病，相比患有单种慢性病的人群，共病患者面临更重的经济负担和更大的死亡风险[1-2]。心脏代谢性共病（cardiometabolic multimorbidity，CMM）被定义为至少患有 2 种心脏代谢性疾病（cardiometabolic disease，CMD），如糖尿病、缺血性心脏病、脑卒中中的至少 2 种，CMM 随着人口老龄化越来越普遍[3-4]。一项包括 100 万中国成年人的纵向队列研究显示 CMM 患病率在快速增长，5 年内增加了 1 倍以上[5]。与单一 CMD 患者相比，CMM 患者预期寿命更短，死亡风险更高[6-7]。共病协同加速认知功能下降，且患病数量与痴呆风险呈剂量依赖性增加关系[3，8]。

胰岛素抵抗（IR）表示由于靶器官对胰岛素的反应降低，胰岛素对靶器官的调节作用下降[9]。IR 是 2 型糖尿病的重要危险因素，会促进心血管疾病的发生，与糖尿病、脑卒中、缺血性心脏病等 CMD 的发展密切相关[10-11]。高胰岛素 - 正常血糖钳夹（Hyperinsulinemic-Euglycemic Clamp，HEC）是公认的评估 IR 的金标准，但其检查复杂、耗时、费人力，难以广泛运用[12]。鉴于此，许多 IR 的评估指标被开发，三酰甘油葡萄糖指数（triglyceride-glucose index，TyG）就是一种有效、有经济效益的评估指标[13]。虽然多项研究分析了 TyG 与单一 CMD 如糖尿病[14-15]、缺血性心脏病[16-17]、脑卒中[18-19]的关联，但 TyG 与 CMM 的关联尚不完全明确，尤其在老年人群中的研究较为匮乏。

因此，本研究旨在探索在老年人群中 TyG 与 CMM 风险之间的潜在相关性，基于老年人群（≥ 60 岁）[20]进行一项大规模前瞻性队列研究，长期随访并收集健康体检数据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究是一项前瞻性队列研究，采用齐鲁全生命周期电子健康研究型数据库（Cheeloo Lifespan Electronic-Health Research Data-library，Cheeloo LEAD）的数据。该数据库包括从山东省整群随机抽样抽取的 500 万人，包含全生命周期居民健康档案、基本公共卫生、电子病历、健康体检、疾病监测、死因监测等信息。

以 Cheeloo LEAD 中 2016 年为基线，纳入 2016—2020 年中至少有 3 次体检记录的人群。

排除标准：（1）基线时，年龄 <60 岁以及性别变量数据异常的对象；（2）已诊断为糖尿病（E10–E14）、缺血性心脏病（I20~I25）、脑卒中（I60、I61、I63 和 I64）或恶性肿瘤（C00–C97）的患者；（3）有胰岛素、二甲双胍、他汀类药物或阿司匹林用药史的人群；（4）基线及随访期间诊断记录缺失的人群；（5）三酰甘油（triglycerides，TG）和空腹血糖（fasting blood glucose，FBG）为异常值或缺失值的人群；（6）TyG 为异常值的人群；（7）在多次体检中以上 3 个变量为异常值或缺失值的记录去除后次数不足 3 次的人群；（8）其余变量没有缺失值。

本研究最终纳入 15 258 名研究对象，根据 TyG 的四分位数分成 Q1 组（5.88 ≤ TyG<8.22）、Q2 组（8.22 ≤ TyG<8.53）、Q3 组（8.53 ≤ TyG<8.90）、Q4 组（8.90 ≤ TyG<11.33）。筛选流程见图 1。

以 2016 年为基线，纳入 195 544 名研究对象

·排除随访期间体检次数 <2 次的对象（n=96 612）
·排除基线年龄 <60 岁和 1 名性别变量数据异常的对象（n=23 307）

纳入 75 625 名研究对象

·排除基线已诊断为糖尿病、缺血性心脏病、脑卒中或恶性肿瘤的患者（n=12 215）
·排除基线时有胰岛素、二甲双胍、他汀类药物或阿司匹林用药史的对象（n=20 521）
·排除基线及随访期间诊断记录缺失的对象（n=12 705）

纳入 30 184 名研究对象

·排除基线时 TG 和 FBG 为异常值或缺失值的对象（n=9 886）
·排除基线 TyG 为异常值的对象（n=4 509）
·排除在多次体检中以上三个变量为异常值或缺失值的记录去除后次数不足三次的对象（n=531）

最终研究纳入 15 258 名研究对象，随访时间为 2016 年至死亡或 2022-12-31。

注：TG= 三酰甘油，FBG= 空腹血糖。

图 1 研究对象筛选流程图

Figure 1 Participant selection flowchart

1.2 方法

1.2.1 TyG 的计算公式为 TyG=ln[TG(mg/dL)×FBG(mg/dL) /2][21]。基线 TyG 根据 2016 年的体检指标 TG 和 FBG 计算获得，平均 TyG 取 2016—2020 年体检的 TyG 均值。

1.2.2 随访及结局事件。随访时间从 2016 年至死亡或 2022-12-31；本研究结局事件为发生 CMM，定义为患有糖尿病、缺血性心脏病、脑卒中等至少 2 种疾病。

研究的结局数据来源于临床诊断记录，使用 ICD-10 编码识别 2 型糖尿病（E11、E14）、缺血性心脏病（I20~I25）、脑卒中（I60、I61、I63 和 I64）的分类诊断。排除了明确诊断的其他类型糖尿病，包括 E10、E12 和 E13[22]。

1.2.3 协变量的定义。专业医护人员按照标准化程序收集临床检查数据和健康记录信息，个人 ID 作为身份识别码，匹配居民健康档案、健康体检、电子病历、死因等信息。

通过查阅相关文献，确定了本研究的协变量[23–24]。协变量包括社会人口学特征、生活方式、生理指标和健康状况等类别。社会人口学特征变量为年龄、性别、文化程度。文化程度包括高中、高中以下和高中以上。生活方式变量为吸烟、饮酒、饮食习惯。吸烟指当前吸烟和当前不吸烟，饮酒指当前饮酒和当前不饮酒。饮食习惯参考《中国居民膳食指南》中对盐和油的每日推荐最高摄入量来评估，分为嗜盐或嗜油、不嗜盐嗜油[25]。生理指标变量为 BMI。健康状况变量为高血压和血脂异常。高血压定义为收缩压≥ 140 mmHg（1 mmHg=0.133 kPa）或舒张压≥ 90 mmHg，结合考虑降压药使用情况和记录中已有的高血压诊断。血脂异常定义为低密度脂蛋白胆固醇≥ 4.1 mmol/L，高密度脂蛋白胆固醇 <1.0 mmol/L，总胆固醇≥ 6.2 mmol/L，或 TG ≥ 2.3 mmol/L，结合考虑降脂药使用情况和记录中已有的血脂异常诊断。

1.3 统计学分析

使用 Kolmogorov–Smirnov 检验分析连续变量的正态性。符合正态分布的变量采用（$\bar{x} \pm s$）表示，非正态分布的变量采用 M（P_{25}，P_{75}）表示。采用频率和百分比表示分类变量。根据基线 TyG 的四分位数将研究对象分为 Q1、Q2、Q3 和 Q4 组。组间比较：采用单因素方差分析对正态分布变量，采用 Kruskal–Wallis H 检验对非正态分布变量，采用 χ^2 检验对分类变量进行分析。记录基线及随访期间研究对象的 CMM 发生情况和生存情况。采用 Kaplan–Meier 法绘制生存曲线，并进行 Log-rank 检验。

采用 Cox 比例风险回归模型探究 TyG 对与新发 CMM 风险的影响，采用风险比（hazard ratio，HR）和 95% 置信区间（95%CI）表示结果。构建了 3 个 Cox 风险比例模型：模型 1 为粗略模型，没有调整协变量；模型 2 调整了社会人口学特征变量；模型 3 在模型 2 的基础上进一步调整了生活方式、生理指标和健康状况变量。所有协变量的方差膨胀因子（variance inflation factor，VIF）均 <10。使用 Schoenfeld 残差进行等比例风险检验。此外，绘制限制性三次样条（restricted cubic spline，RCS）曲线评估 TyG 与 CMM 风险的剂量反应关系。进

行了两项亚组分析，分别使用性别（男性和女性）、BMI（<24 和≥ 24 kg/m^2）对数据分组。把 TyG 和平均 TyG 连续变量分别纳入模型，进行了两次敏感性分析。

使用R语言软件(4.4.1)进行统计学分析,双侧检验,以 P<0.05 为差异有统计意义。

2　结果

2.1　基线资料与 CMM 发生情况

共纳入 15 258 例研究对象，随访至死亡或 2022-12-31，随访期间死亡 728 例，死亡率为 4.77%。

15 258 例研究对象的年龄为 69（66，74）岁，整体平均基线 TyG 水平为（8.57 ± 0.55）。其中男 6 224 例(40.79%)、女 9034 例(59.21%)，14 538 例(95.28%)为高中以下文化程度。

不同基线 TyG 四分位数组对象的 TyG、年龄、性别、文化程度、BMI，吸烟、饮酒、嗜盐或嗜油、高血压、血脂异常、糖尿病、缺血性心脏病、脑卒中比例及 CMM 发病率比较，差异均有统计学意义（P<0.05），见表 1。

2.2　Kaplan-Meier 生存曲线

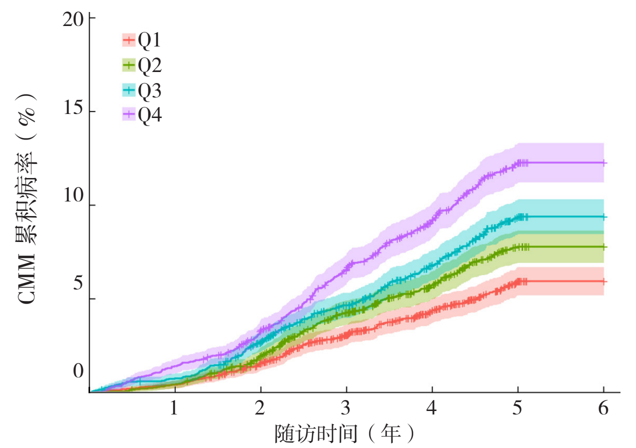
本研究平均随访时间为 5.63 年，共随访 85 862.48 人年，共有 1 328 例（8.70%）新发 CMM 患者。Q1~Q4 组的累积发病率分别为 5.81%、7.65%、9.27%，12.16%。Kaplan-Meier 曲线结果显示，4 组的 CMM 发病率比较，差异有统计学意义（χ^2=101.281，P<0.001），见图 2。

2.3　Cox 比例风险模型

以新发 CMM(赋值: 否 =0，是 =1)为结局(因变量)，以 TyG 为自变量，同时将年龄、性别(赋值: 男 =0，女 =1)、文化程度（赋值: 高中 =0，高中以下 =1，高中以上 =2）、吸烟（赋值：当前不吸烟 =0，当前吸烟 =1）、饮酒（赋值：当前不饮酒 =0，当前饮酒 =1）、饮食习惯（赋值：不嗜盐嗜油 =0，嗜盐或嗜油 =1）、BMI(赋值为实测值)、高血压(赋值：否 =0，是 =1)及血脂异常(赋值：否 =0，是 =1）等变量作为 Cox 比例风险模型的协变量。

模型 1 为粗略模型，未调整协变量。结合趋势性检验，结果显示，与 Q1 组相比，Q2~Q4 组的 TyG 水平与新发 CMM 风险呈递增趋势，HR（95%CI）分别为 1.324（1.112~1.576）、1.610（1.362~1.902） 和 2.139（1.824~2.510）（P<0.05）。

模型 2 调整了年龄、性别和文化程度。结合趋势



注：TyG 为三酰甘油葡萄糖指数，CMM 为心脏代谢性共病。

图 2　不同基线 TyG 四分位数组对象的 Kaplan-Meier 生存曲线

Figure 2　Kaplan-Meier survival curves for disease incidence across different baseline tyg quartiles

表 1　不同基线 TyG 四分位数组对象的基线资料与 CMM 发生情况

Table 1　Baseline characteristics and incidence of cardiometabolic diseases and multimorbidity according to baseline TyG index quartiles

组别	例数	TyG（$\bar{x}$ ± s）	年龄[M（P_{25}，P_{75}），岁]	性别[例（%）]		文化程度[例（%）]			BMI[M（P_{25}，P_{75}），kg/m^2]
				男性	女性	高中	高中以下	高中以上	
Q1 组	3 875	7.93 ± 0.26	70（67，75）	2 046(52.80)	1 829(47.20)	89(2.30)	3 751(96.80)	35(0.90)	22.94（20.90，25.21）
Q2 组	3 776	8.38 ± 0.09	69（66，74）	1 585(41.98)	2 191(58.02)	124(3.28)	3 612(95.66)	40(1.06)	23.98（21.97，26.22）
Q3 组	3 840	8.71 ± 0.10	69（66，74）	1 376(35.83)	2 464(64.17)	163(4.24)	3 618(94.22)	59(1.54)	24.80（22.77，27.16）
Q4 组	3 767	9.30 ± 0.37	69（66，73）	1 217(32.31)	2 550(67.69)	160(4.25)	3 557(94.43)	50(1.33)	25.73（23.48，28.03）
检验统计量值		22 669[a]	77.095[b]	384.920		37.813			1 312.300[b]
P 值		<0.001	<0.001	<0.001		<0.001			<0.001

组别	吸烟[例(%)]	饮酒[例(%)]	嗜盐或嗜油[例(%)]	高血压[例(%)]	血脂异常[例(%)]	糖尿病[例(%)]	缺血性心脏病[例(%)]	脑卒中[例(%)]	CMM[例(%)]
Q1 组	860(22.19)	1 002(25.86)	204(5.26)	805(20.77)	472(12.18)	121(3.12)	530(13.68)	440(11.35)	225(5.81)
Q2 组	617(16.34)	735(19.47)	178(4.71)	887(23.49)	583(15.44)	186(4.93)	609(16.13)	473(12.53)	289(7.65)
Q3 组	536(13.96)	641(16.69)	153(3.98)	1049(27.32)	915(23.83)	297(7.73)	636(16.56)	528(13.75)	356(9.27)
Q4 组	406(10.78)	563(14.95)	154(4.09)	1156(30.69)	2 330(61.85)	462(12.26)	649(17.23)	534(14.18)	458(12.16)
检验统计量值	200.510	169.850	9.495	113.490	2 939.200	905.930	62.281	29.849	104.300
P 值	<0.001	<0.001	0.023	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

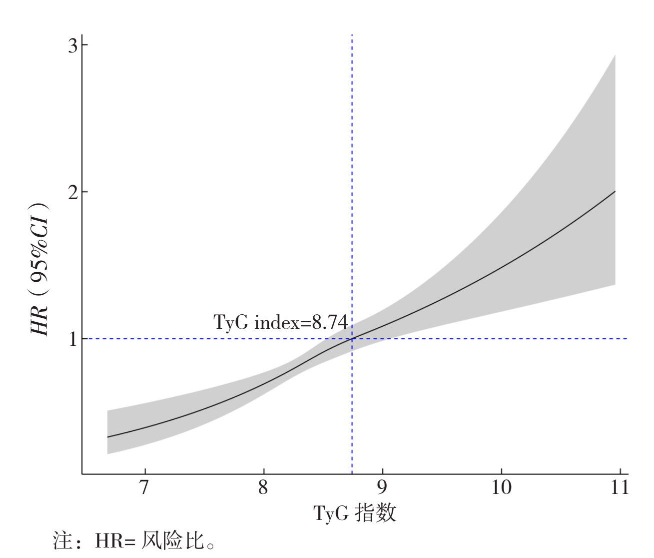
注：TyG= 三酰甘油葡萄糖指数，CMM= 心脏代谢性共病；[a] 为 F 值，[b] 为 H 值，余检验统计量值为 χ^2 值。

性检验，结果显示，与 Q1 组相比，Q2~Q4 组的 TyG 水平与新发 CMM 风险呈递增趋势，*HR*（95%*CI*）分别为 1.334（1.120~1.589）、1.609（1.359~1.904） 和 2.159（1.836~2.537）（*P*<0.05）。

模型 3 进一步调整了吸烟、饮酒、饮食习惯、BMI、高血压和血脂异常。结合趋势性检验，结果显示，与 Q1 组相比，Q2~Q4 组的 TyG 水平与新发 CMM 风险呈递增趋势，*HR*（95%*CI*）分别为 1.254（1.052~1.494）、1.420（1.196~1.686）和 1.836（1.535~2.195）（*P*<0.05），见表 2。

2.4 RCS 曲线

在模型 3 中，RCS 曲线显示 TyG 与新发 CMM 风险之间呈剂量反应关系（*P*<0.001，$P_{非线性}$=0.175）。HR 在 TyG 超过 8.74 后显著大于 1，见图 3。



注：HR= 风险比。

图 3 TyG 与 CMM 的限制性三次样条曲线图

Figure 3 Restricted cubic spline plot of the TyG index and cardiometabolic multimorbidity

2.5 亚组分析

对完全调整的模型 3 进一步根据性别（男性和女性）、BMI（<24 和≥ 24 kg/m^2）进行亚组分析，结果见表 3。

在男性中，与 Q1 组相比，Q2~Q4 组的新发 CMM 风险显著增加（*P*<0.05），*HR*（95%*CI*） 分别为 1.298（1.005~1.677）、1.482（1.145~1.917） 和 1.985（1.512~2.605）；在女性中，与 Q1 组相比，仅 Q3 和 Q4 组的新发 CMM 风险显著增加（*P*<0.05），*HR*（95%*CI*）分别为 1.355（1.074~1.710）和 1.739（1.368~2.211）。

在 BMI<24 kg/m^2 的人群中，与 Q1 组相比，Q2~Q4 组的新发 CMM 风险显著增加（*P*<0.05），*HR*（95%*CI*）分别为 1.349（1.051~1.732）、1.364（1.046~1.780）和 1.823（1.369~2.426）；在 BMI ≥ 24 kg/m^2 的人群中，与 Q1 组相比，仅 Q3 和 Q4 组新发 CMM 风险显著增加（*P*<0.001），*HR*（95%*CI*）分别为 1.485（1.178~1.873）和 1.927（1.523~2.439）。

交互作用分析显示，TyG 与新发 CMM 的关联在不同性别及 BMI 水平的人群中均无统计学意义（$P_{交互}$>0.05）。

2.6 敏感性分析

以基线 TyG 作为连续变量的敏感性分析的 *HR*（95%*CI*）为 1.490（1.330~1.670），结果表明，TyG 与新发 CMM 相关（*P*<0.001）。以平均 TyG 作为连续变量的敏感性分析结果显示，*HR*（95%*CI*）为 1.631（1.418~1.877），该统计学关联仍然存在（*P*<0.001）。两次敏感性分析表明 TyG 升高与新发 CMM 风险升高相关。

3 讨论

IR 影响了胰岛素的调节作用，阻碍个体对葡萄糖的摄取利用，是心血管疾病和糖尿病的危险因素[10]。CMD 包括心血管疾病和代谢性疾病，而 CMM 是在患有多种 CMD 的基础上，病情更为复杂的状态[26]。IR 与 CMM 的发生、发展相关。因为测量 IR 的金标准方法 HEC 具有复杂性，脂质指数被开发作为 IR 的评估指标，其中包括 TyG 等[27]。TyG 被认为是可靠的 IR 评估指标[28-29]。本研究基于基线 TyG，对基线调查中无 CMM 的老年人群进行平均时间为 5.63 年的随访，对期间新发 CMM 开展研究。结果显示，TyG 四分位水平与新发 CMM 风险相关，随着 TyG 升高，Q2、Q3、Q4 组新发 CMM 的风险明显增加。在完全调整的模型中，与 Q1 组相比，Q4 组的患病风险增加了 83.6%（*HR*=1.836，

表 2 TyG 对新发 CMM 风险影响的 Cox 比例风险回归模型

Table 2 Cox proportional hazards regression analysis of the risk of incident cardiometabolic multimorbidity according to TyG index

组别	模型 1		模型 2		模型 3	
	HR（95%*CI*）	*P* 值	*HR*（95%*CI*）	*P* 值	*HR*（95%*CI*）	*P* 值
Q1 组	1		1		1	
Q2 组	1.324（1.112~1.576）	0.002	1.334（1.120~1.589）	0.001	1.254（1.052~1.494）	0.012
Q3 组	1.610（1.362~1.902）	<0.001	1.609（1.359~1.904）	<0.001	1.420（1.196~1.686）	<0.001
Q4 组	2.139（1.824~2.510）	<0.001	2.159（1.836~2.537）	<0.001	1.836（1.535~2.195）	<0.001
趋势性检验	1.282（1.220~1.346）	<0.001	1.284（1.222~1.350）	<0.001	1.215（1.149~1.286）	<0.001

表 3 TyG 与新发心脏代谢性共病风险的亚组分析
Table 3 Subgroup analysis of the risk of incident cardiometabolic multimorbidity according to the TyG index

组别	*HR*（95%*CI*）	*P* 值	$P_{交互}$值
性别			
男性（以 Q1 为对照）			
Q2	1.298（1.005~1.677）	0.046	
Q3	1.482（1.145~1.917）	0.003	
Q4	1.985（1.512~2.605）	<0.001	
女性（以 Q1 为对照）			
Q2	1.201（0.943~1.531）	0.139	0.713
Q3	1.355（1.074~1.710）	0.010	0.642
Q4	1.739（1.368~2.211）	<0.001	0.658
BMI			
BMI<24 kg/m²（以 Q1 为对照）			
Q2	1.349（1.051~1.732）	0.019	
Q3	1.364（1.046~1.780）	0.022	
Q4	1.823（1.369~2.426）	<0.001	
BMI ≥ 24 kg/m²（以 Q1 为对照）			
Q2	1.199（0.936~1.537）	0.151	0.525
Q3	1.485（1.178~1.873）	<0.001	0.642
Q4	1.927（1.523~2.439）	<0.001	0.947

95%*CI*=1.535~2.195）。趋势性检验显示 TyG 与新发 CMM 风险存在递增关系。以性别和 BMI 分层进行亚组分析，以及后续的敏感性分析，验证了研究结果的稳健性。在 TyG 与新发 CMM 风险的关系中，性别和 BMI 变量不存在交互作用。研究结果表明，在老年人群中新发 CMM 风险预警方面，TyG 具有重要价值。

既往研究主要探讨了 TyG 与单一 CMD 之间的关联。例如，有荟萃分析结果显示与基线最低 TyG 组相比，最高 TyG 组的卒中风险增加了 27%（RR=1.27，95%*CI*=1.24~1.29），高 TyG 是脑卒中的独立危险因素，特别是缺血性卒中[30]。另一项关于缺血性卒中的荟萃分析表明，高 TyG 的缺血性卒中患者复发的风险和死亡率更高[31]。一项队列研究发现，中老年人群中高 TyG 与新发糖尿病的风险相关[32]。LI 等[33]研究也发现，TyG 与新发糖尿病之间存在线性正相关关系（*HR*=1.75，95%*CI*=1.56~1.97）。一项荟萃分析结果表明，高 TyG 不仅与新发冠心病风险增加相关，而且会影响该病的严重程度[34]。WANG 等[35]的队列研究认为 TyG 是预测冠心病严重程度的有意义指标。以上研究充分探讨了 TyG 与单一 CMD 事件的关联，TyG 是早期识别控制 CMD 的良好指标。

CMM 患者的死亡风险高于 CMD 患者，且预期寿命降低[36-37]。已有研究分别探讨了超重和肥胖、家庭空气污染与 CMM 风险的关系，强调了控制 BMI 和预防室内空气污染的重要性，以降低该病的风险[4, 38]。另一项研究探究了在从健康状态转换到 CMD，再到 CMM，最后到死亡的过程中高风险生活方式因素的影响差异，强调生活方式干预对疾病预防控制的意义[22]。本研究进一步评估了 TyG 与 CMM 之间的关系，结果显示，高 TyG 是 CMM 的独立危险因素。这可能是因为 TyG 作为 IR 可靠的评估指标，能够反映个体 IR 的状态，而 IR 是 CMM 发生发展的关键病理机制之一。在生理机制中，IR 与 CMM 的关联可能通过以下机制实现：异位脂肪和内脏脂肪堆积被认为是 CMM 的重要致病因素，异位脂肪通过释放促炎因子引发慢性炎症，尤其是肌肉和肝脏中的异位脂肪积累会干扰胰岛素信号传导，诱发胰岛素抵抗，继而导致葡萄糖代谢障碍的加剧和血脂异常。这些变化加剧了 IR 和代谢综合征的发生，代谢综合征作为 IR 的核心表现，进一步推动了心血管疾病和糖尿病的进展，最终促进了 CMM 的发生。此外，异位脂肪堆积还与线粒体功能受损有关，特别是在老年人群中，这进一步促进了 IR 和代谢紊乱[39-40]。

本研究为一项大规模的老年人群前瞻性队列研究，丰富了 TyG 与 CMM 领域的研究内容。进行了性别和 BMI 的亚组分析以及敏感性分析，更全面地评估了老年人群中 TyG 与 CMM 的关系。本研究也存在一些局限性：本研究为观察性研究，无法消除所有的混杂因素，也无法直接证明因果关系；研究对象为老年人群，结论的推广具有局限性。因此，未来需要通过干预性研究进一步验证变量之间的因果关联。同时，为提高结论的普适性，未来可扩大研究人群的覆盖范围，纳入中青年人群开展研究。

总之，本研究结果表明，在老年人群中高 TyG 是新发 CMM 的独立危险因素。保持较低水平的 TyG 对于老年人群的健康管理和 CMM 的预防控制具有重要意义。

作者贡献：陈巧巧确定了老年人群中三酰甘油葡萄糖指数与心脏代谢性共病相关性的研究目标，负责研究的设计与构思，实施研究，撰写论文，筛选整理数据并进行统计分析，制作图表；苏萍、赵颖颖、逄锦宏、施婕、王雅倩、李秋春、何蕊言、王玥、陈学禹、乔俊鹏查看论文并提出修改建议；迟蔚蔚负责文章的质量把关与审核。

本文无利益冲突

陈巧巧 https://orcid.org/0009-0006-5915-7506

参考文献

[1] SKOU S T，MAIR F S，FORTIN M，et al. Multimorbidity［J］. Nat Rev Dis Primers，2022，8（1）：48. DOI：10.1038/s41572-022-00376-4.

[2] WANG X W，YAO S S，WANG M Y，et al. Multimorbidity among two million adults in China［J］. Int J Environ Res Public Health，

2020，17（10）：3395. DOI：10.3390/ijerph17103395.
[3] JIN Y Z，LIANG J，HONG C L，et al. Cardiometabolic multimorbidity，lifestyle behaviours，and cognitive function：a multicohort study [J]. Lancet Healthy Longev，2023，4（6）：e265-e273. DOI：10.1016/S2666-7568(23)00054-5.
[4] KIVIMÄKI M，KUOSMA E，FERRIE J E，et al. Overweight，obesity，and risk of cardiometabolic multimorbidity：pooled analysis of individual-level data for 120 813 adults from 16 cohort studies from the USA and Europe [J]. Lancet Public Health，2017，2（6）：e277-e285. DOI：10.1016/S2468-2667（17）30074-9.
[5] ZHANG D D，TANG X，SHEN P，et al. Multimorbidity of cardiometabolic diseases：prevalence and risk for mortality from one million Chinese adults in a longitudinal cohort study [J]. BMJ Open，2019，9（3）：e024476. DOI：10.1136/bmjopen-2018-024476.
[6] COLLABORATION E R F，DI ANGELANTONIO E，KAPTOGE S，et al. Association of cardiometabolic multimorbidity with mortality [J]. JAMA，2015，314（1）：52-60. DOI：10.1001/jama.2015.7008.
[7] HAN Y T，HU Y Z，YU C Q，et al. Duration-dependent impact of cardiometabolic diseases and multimorbidity on all-cause and cause-specific mortality：a prospective cohort study of 0.5 million participants [J]. Cardiovasc Diabetol，2023，22（1）：135. DOI：10.1186/s12933-023-01858-9.
[8] DOVE A，XU W L. Cardiometabolic multimorbidity and cognitive decline [J]. Lancet Healthy Longev，2023，4（6）：e241-242. DOI：10.1016/S2666-7568(23)00053-3.
[9] ANTUNA-PUENTE B，DISSE E，RABASA-LHORET R，et al. How can we measure insulin sensitivity/resistance? [J]. Diabetes Metab，2011，37（3）：179-188. DOI：10.1016/j.diabet.2011.01.002.
[10] LEBOVITZ H E. Insulin resistance：definition and consequences [J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes，2001，109（Suppl 2）：S135-S148. DOI：10.1055/s-2001-18576.
[11] HILL M A，YANG Y，ZHANG L P，et al. Insulin resistance，cardiovascular stiffening and cardiovascular disease [J]. Metabolism，2021，119：154766. DOI：10.1016/j.metabol.2021.154766.
[12] ASCASO J F，PARDO S，REAL J T，et al. Diagnosing insulin resistance by simple quantitative methods in subjects with normal glucose metabolism [J]. Diabetes Care，2003，26（12）：3320-3325. DOI：10.2337/diacare.26.12.3320.
[13] RAMDAS NAYAK V K，SATHEESH P，SHENOY M T，et al. Triglyceride glucose （TyG） index：a surrogate biomarker of insulin resistance [J]. J Pak Med Assoc，2022，72（5）：986-988. DOI：10.47391/JPMA.22-63.
[14] XING Y L，LIU J，GAO Y，et al. Stronger associations of TyG index with diabetes than TyG-obesity-related parameters：more pronounced in young，middle-aged，and women [J]. Diabetes Metab Syndr Obes，2023，16：3795-3805. DOI：10.2147/DMSO.S433493.
[15] CAMPOS MUÑIZ C，LEÓN-GARCÍA P E，SERRATO DIAZ A，et al. Diabetes mellitus prediction based on the triglyceride and glucose index [J]. Med Clin，2023，160（6）：231-236. DOI：10.1016/j.medcli.2022.07.003.
[16] ZHANG R T，SHI S S，CHEN W H，et al. Independent effects of the triglyceride-glucose index on all-cause mortality in critically ill patients with coronary heart disease：analysis of the MIMIC-III database [J]. Cardiovasc Diabetol，2023，22（1）：10. DOI：10.1186/s12933-023-01737-3.
[17] MIRJALILI S R，SOLTANI S，HEIDARI MEYBODI Z，et al. An innovative model for predicting coronary heart disease using triglyceride-glucose index：a machine learning-based cohort study [J]. Cardiovasc Diabetol，2023，22（1）：200. DOI：10.1186/s12933-023-01939-9.
[18] CAI W M，XU J，WU X，et al. Association between triglyceride-glucose index and all-cause mortality in critically ill patients with ischemic stroke：analysis of the MIMIC-IV database [J]. Cardiovasc Diabetol，2023，22（1）：138. DOI：10.1186/s12933-023-01864-x.
[19] JIANG Y A，SHEN J，CHEN P，et al. Association of triglyceride glucose index with stroke：from two large cohort studies and Mendelian randomization analysis [J]. Int J Surg，2024，110（9）：5409-5416. DOI：10.1097/JS9.0000000000001795.
[20] 2022 年度国家老龄事业发展公报 [A/OL].（2023-12-14）[2024-09-19]. https://www.gov.cn/lianbo/bumen/202312/content_6920261.htm.
[21] YAN F F，YAN S M，WANG J，et al. Association between triglyceride glucose index and risk of cerebrovascular disease：systematic review and meta-analysis [J]. Cardiovasc Diabetol，2022，21（1）：226. DOI：10.1186/s12933-022-01664-9.
[22] HAN Y T，HU Y Z，YU C Q，et al. Lifestyle，cardiometabolic disease，and multimorbidity in a prospective Chinese study [J]. Eur Heart J，2021，42（34）：3374-3384. DOI：10.1093/eurheartj/ehab413.
[23] WANG S L，ZHANG X H，KEERMAN M，et al. Impact of the baseline insulin resistance surrogates and their longitudinal trajectories on cardiovascular disease （coronary heart disease and stroke）：a prospective cohort study in rural China [J]. Front Endocrinol，2023，14：1259062. DOI：10.3389/fendo.2023.1259062.
[24] WANG Y，CHEN X Y，SHI J，et al. Relationship between triglyceride-glucose index baselines and trajectories with incident cardiovascular diseases in the elderly population [J]. Cardiovasc Diabetol，2024，23（1）：6. DOI：10.1186/s12933-023-02100-2.
[25] CÁMARA M，GINER R M，GONZÁLEZ-FANDOS E，et al. Food-based dietary guidelines around the world：a comparative analysis to update AESAN scientific committee dietary recommendations [J]. Nutrients，2021，13（9）：3131. DOI：10.3390/nu13093131.
[26] LI C，YANG J，WANG Y，et al. Farnesoid X receptor agonists as therapeutic target for cardiometabolic diseases [J]. Front Pharmacol，2020，11：1247. DOI：10.3389/fphar.2020.01247.
[27] LEE J，KIM B，KIM W，et al. Lipid indices as simple and clinically useful surrogate markers for insulin resistance in the U.S. population [J]. Sci Rep，2021，11（1）：2366. DOI：10.1038/



s41598-021-82053-2.

[28] GUERRERO-ROMERO F, SIMENTAL-MENDÍA L E, GONZÁLEZ-ORTIZ M, et al. The product of triglycerides and glucose, a simple measure of insulin sensitivity. Comparison with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95 (7): 3347-3351. DOI: 10.1210/jc.2010-0288.

[29] TAHAPARY D L, PRATISTHITA L B, FITRI N A, et al. Challenges in the diagnosis of insulin resistance: focusing on the role of HOMA-IR and tryglyceride/glucose index [J]. Diabetes Metab Syndr, 2022, 16 (8): 102581. DOI: 10.1016/j.dsx.2022.102581.

[30] FENG X, YAO Y, WU L S, et al. Triglyceride-glucose index and the risk of stroke: a systematic review and dose-response meta-analysis [J]. Horm Metab, 2022, 54 (3): 175-186. DOI: 10.1055/a-1766-0202.

[31] YANG Y, HUANG X T, WANG Y G, et al. The impact of triglyceride-glucose index on ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis [J]. Cardiovasc Diabetol, 2023, 22 (1): 2. DOI: 10.1186/s12933-022-01732-0.

[32] CHEN C L, LIU L, LO K, et al. Association between triglyceride glucose index and risk of new-onset diabetes among Chinese adults: findings from the China health and retirement longitudinal study [J]. Front Cardiovasc Med, 2020, 7: 610322. DOI: 10.3389/fcvm.2020.610322.

[33] LI X T, SUN M Z, YANG Y X, et al. Predictive effect of triglyceride glucose-related parameters, obesity indices, and lipid ratios for diabetes in a Chinese population: a prospective cohort study [J]. Front Endocrinol, 2022, 13: 862919. DOI: 10.3389/fendo.2022.862919.

[34] LIANG S C, WANG C, ZHANG J, et al. Triglyceride-glucose index and coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of risk, severity, and prognosis [J]. Cardiovasc Diabetol, 2023, 22 (1): 170. DOI: 10.1186/s12933-023-01906-4.

[35] WANG X, XU W, SONG Q R, et al. Association between the triglyceride-glucose index and severity of coronary artery disease [J]. Cardiovasc Diabetol, 2022, 21 (1): 168. DOI: 10.1186/s12933-022-01606-5.

[36] ZHU X H, DING L L, ZHANG X N, et al. Association of cognitive frailty and abdominal obesity with cardiometabolic multimorbidity among middle-aged and older adults: a longitudinal study [J]. J Affect Disord, 2023, 340: 523-528. DOI: 10.1016/j.jad.2023.08.067.

[37] XIE H J, LI J C, ZHU X M, et al. Association between healthy lifestyle and the occurrence of cardiometabolic multimorbidity in hypertensive patients: a prospective cohort study of UK biobank [J]. Cardiovasc Diabetol, 2022, 21 (1): 199. DOI: 10.1186/s12933-022-01632-3.

[38] CHEN W, WANG X Y, CHEN J, et al. Household air pollution, adherence to a healthy lifestyle, and risk of cardiometabolic multimorbidity: results from the China health and retirement longitudinal study [J]. Sci Total Environ, 2023, 855: 158896. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2022.158896.

[39] SHULMAN G I. Ectopic fat in insulin resistance, dyslipidemia, and cardiometabolic disease [J]. N Engl J Med, 2014, 371 (12): 1131-1141. DOI: 10.1056/NEJMra1011035.

[40] NEELAND I J, ROSS R, DESPRÉS J P, et al. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement [J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2019, 7 (9): 715-725. DOI: 10.1016/S2213-8587 (19) 30084-1.

（收稿日期：2024-08-10；修回日期：2024-12-15）
（本文编辑：赵跃翠）